Schädigungen durch radioaktive Substanzen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von

Gertraud Hugo

aus Neustadt a. d. Weinstraße

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Sept. 1940

1940

Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße 3

Referent: Dozent Dr. Taeger (II. med. Klinik München).

Dekan: Prof. Brömser.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Schädigungen durch radioaktive Substanzen.

Die Frage nach dem normalen und anormalen Radiumgehalt der Organismen, insbesondere nach dem Gehalt des menschlichen Organismus an radioaktiven Substanzen und seinem Verhalten diesen Stoffen gegenüber, hat heute wieder sehr an Bedeutung gewonnen. Einerseits kann die moderne Radiumschwachtherapie, die geringe Mengen radioaktiver Stoffe intern appliziert, beachtliche Erfolge verzeichnen (1), andrerseits zeigen die Radiumvergiftungsfälle, wie sie in Amerika (2) und in den letzten Jahren auch in Deutschland (3) vorgekommen sind, daß die Einführung radioaktiver Stoffe in den Organsimus mit gewissen Gefahrenmomenten verknüpft ist. Ueber die Grenze zwischen der für Heilzwecke noch erlaubten und der schon schädigenden Dosis ist bis heute nichts Genaues bekannt. Gewisse Anhaltspunkte in dieser Richtung gibt die Mutschellersche Röntgentoleranzdosis (4); jedoch ist diese Dosis selbst noch zu wenig sichergestellt.

Abgesehen von der rein medizinischen Anwendung der radioaktiven Stoffe in verschiedenster Form kommt der menschliche Körper mit solchen Sustanzen auch bei der Gewinnung und Verarbeitung der radioaktiven Minerale sowie deren industriellen Verwendung, z. B. für Leuchtmaßen und Leuchtfarben, in Berührung.

Die radioaktiven Atome besitzen die Eigentümlichkeit, daß ihre Kerne spontan zerfallen unter Emission von a-Strahlen (Heliumkernen), ß-Strahlen (Elektronen) und y-Strahlen (kurzwelligem Licht). Die letzteren bilden eine Begleiterscheinung der a- oder ß-Emission. Durch die Aussendung der a- bzw. ß-Teilchen werden Kernladung und Masse des Atoms geändert, sodaß sich neue Atome bilden. Der Zerfallsvorgang hat zufallsmäßigen Charakter, und die Zerfallswahrscheinlichkeit hat sich durch äußere Einwirkungen irgendwelcher Art bisher merklich nicht beeinflussen lassen. Die Zerfallsgeschwindigkeit wird durch die Zerfallskonstante, die für das betreffende Radiumelement charakteristisch ist und die den pro Zeiteinheit zerfallenden Bruchteil der Atome bedeutet, ausgedrückt oder durch die mittlere Lebensdauer, oder durch die Halbwertzeit. In einem radioaktiven Präparat reichern sich allmählich die Folgeprodukte des betreffenden Elementes an, bis das radioaktive Gleichgewicht erreicht ist. Von da ab ändert sich das Mengenverhältnis der Bestandteile nicht mehr, und die Aktivität fällt dann entsprechend der Zerfallskonstante des ersten Elementes exponentiell ab. Da der Zerfall einem Wahrscheinlichkeitsgesetz folgt, ist die Anzahl der Einzelakte zeitlich nicht absolut konstant, und es ergeben sich Schwankungen in der Intensität der Strahlung, die sog. Schweidlerschen Schwankungen.

Vielfältige, von der Theorie der radioaktiven Umwandlung geleitete Arbeiten haben zur Annahme von ungefähr 30 neuen radioaktiven Elementen geführt, die sich nach dem jeweiligen primären Element in 4 Familien einreihen lassen. Es sind dies die Familien des Urans, des Radiums, des Thoriums und des Aktiniums. (Tabelle siehe unten.)

Die Familien des Urans und Radiums können in einer Familie vereinigt werden, weil erwiesen ist, daß das Radium ein Abkömmling des Urans ist. Der letzte bekannte Abkömmlung der Radium-Familie ist das Polonium, dessen Entstehung aus dem Radium eine erwiesene Tatsache ist.

Tabelle der radioaktiven Elemente:

Radioaktives Element	Mittlere Lebensdauer	Strahlung	Durchdringgs.-vermögen	Eigenschaft
	I. Familie des Urans.			
Uran	9×10^9 Jahre	α	2,8 cm	Metall, Atomgewicht 238,5
↓				
Radiouran	?	?	?	
↓				
Uran X	35,5 Tage	β, γ		
↓				
Ionium	3×10^4 Jhr.?	α	2,8 cm	
	II. Familie des Radiums.			
Radium	2900 Jahre	α, β	3,5 cm	
↓				
Radium-Emanat.	5,55 Tage	α	4,2 cm	
↓				
Radium A	4,3 Min.	α	4,8 cm	
↓				
Radium B	38,5 Min.	β	?	
↓				
Radium $C = \begin{matrix} C_1 \\ + \\ C_2 \end{matrix}$	28,1 Min.	α	7,1 cm	
	1,98 Min.	β		
↓				
Radium D	21 Jahre	β		
↓				
Radium E	6,9 Tage	β		
↓				
Radium F	202 Tage	α	3,86 cm	
↓				
oder Polonium				
↓				
?				

Radioaktives Element	Mittlere Lebensdauer	Strahlung	Durchdringgs.-vermögen	Eigenschaft
	III. Familie des Thoriums.			
Thorium	4×10^{10} Jahre	α		Metall, Atomgewicht 232
↓ Mesothorium I	7,9 Jahre			
↓ Mesothorium II	8,9 Std.	β, γ		
↓ Radiothorium	2,9 Jahre	α	3,9 cm	
↓ Thorium X	5,25 Tage	α, β	5,7 cm	
↓ Thorium-Eman.	76 Sekunden	α	5,5 cm	Inertes Gas
↓ Thorium A	0,202 Sek.	α		
↓ Thorium B	15,3 Std.	β		
↓ Thorium C $\nearrow C_1$	79 Min.	α	5,0 cm	
Thorium C $\searrow C_2$	?	α	8,6 cm	
↓ Thorium D	4,5	β, γ		
	IV. Familie des Aktiniums.			
Aktinium	kurz			
↓ Radioaktinium	28,1 Tage	α, β	4,8 cm	
↓ Aktinium X	15 Tage	α	6,5 cm	
↓ Emanat. d. Aktin.	5,6 Sek.	α	5,8 cm	Inertes Gas
Aktinium A	0,0029 Sek.	α	6,5 cm	
↓ Aktinium B	52,1 Min.	β		
↓ Aktinium C	3,1 Min.	α	5,4 cm	
↓ Aktinium D	7,36 Min.	β, γ		
↓ ?				
Kalium		β		
Rubidium		β		

Vorkommen:

Von den 150 radiumhaltigen Erzen ist das Uranerz Pechblende das wichtigste. Die reichste Radium-Lagerstätte ist die von Joachimstal, wo auf kleinstem Raum die höchste Konzentration vorliegt. Die Erzeugung stieg hier, wo zur Gewinnung von 1 g Radium 50 t Erz verarbeitet werden, von nur 0,148 g im Jahre 1909 auf fast 6 g in der Gegenwart. Unsere übrigen Erzvorkommen haben nur mineralogisches Interesse. Bis 1913 besaß Joachimstal das Weltmonopol für Radium, um dann den U. S. A. zu weichen, die bis 1922 vier Fünftel des Weltbedarfs lieferten. Ihre Hauptvorkommen lagen in Utah und Colorado, die 1927 wiederum durch die Katangaentdeckung brachgelegt wurden. 1913 wurde in Elisabethstadt in Belgisch-Kongo in der Provinz Katanga Radium entdeckt. Das Erz wird im Radiumwerk in Oolen (Belgien) aufgearbeitet; hier werden 40 t Erz zur Gewinnung von 1 g Radium benötigt. Oolen hat von 1923—1933 322 g Radium geliefert, womit Belgien das amerikanische Radiummonopol sprengte. Praktisch unbedeutende Radiumvorkommen gibt es in Ost- und Südafrika, Madagaskar, Mexiko, Brasilien, Schweden, Norwegen, Portugal, Schweiz und Italien. Die Radiumgewinnung der Welt schwankt erheblich; sie ging von 20 g im Jahre 1926 über 60 g 1930 auf 7 g 1935 zurück, um seit 1936 im Aufstieg begriffen zu sein. Der Weltvorrat wird auf etwas über 700 g geschätzt. Der Preis von 1 g Radium sank von fast 800 000 Mk. im Jahre 1914 auf jetzt 150 000 Mk.

Herstellung:

Die Herstellung von Radium, Mesothorium und Thorium X aus der Ursubstanz (Monazitsand, Uranmineralien) erfolgt laboratoriumsmäßig in den dafür eingerichteten chemischen Laboratorien fast nur von Hand. Von Wichtigkeit ist hier das Mesothor, das (als deutsches Mesothor) bei uns in größerem Umfange hergestellt wird. Mesothor ist als Zerfallsprodukt des Thoriums in allen Thoriummetallen enthalten und fällt deshalb als Nebenprodukt bei der Verarbeitung solcher Mineralien an. Als wichtigstes Ausgangsmaterial für die Herstellung von Thorium und seltenen Erden dient der für diese Zwecke eingeführte Monazitsand; er kommt als Phosphat dieser Elemente in großen Mengen in den Küstengebieten Indiens und anderwärts vor. Zur Gewinnung der winzigen Mengen Mesothor wird der Sand zunächst mit einer kleinen Menge Bariumsalz versetzt, an welches sich das Mesothor bindet, und hierauf mit Schwefelsäure aufgeschlossen; das dabei ausfallende $BaSO_4$ reißt das Mesothor mit.

Verwendung:

Die Verwendungsmöglichkeiten radioaktiver Substanzen erstrecken sich auf zwei Gebiete: nämlich auf das der Medizin und das der Technik. Den radioaktiven Stoffen wurde als Therapeuticum der Weg geebnet, nachdem der Handelsmarkt für hochaktive Radium- und Mesothorpräparate erschlossen war, und die Industrie deren Weiterverarbeitung zu den dem jeweiligen Zweck angepaßten Kurmitteln aufgenommen hatte. So dienen für innere und äußere Anwendungen Binden, Bandagen, Kissen, Einlegesohlen, Badetabletten, Thorium X-Salbe (gegen Ekzeme), Radium- und Mesothornadeln (gegen Krebs), Inhalationsapparate, Tabletten für Trinkapparate und zum Einnehmen, mit Emanation gesättigte aktive Kohle, mit Radium oder Mesothor versetzter Milchzucker, Schokolade usw. Die Dosierung der Emanation beläuft sich nach einer Schrift des Generalarztes Dr. Neuburger im Inhalatorium zu Landeck auf 8 M.E. im Liter Luft. Die Tagesdosis für Trinkkuren gibt Prof. Gudzent mit 1000—100 000 M.E. an. Der Gehalt einer Radiumkompresse schwankt zwischen 2—12 mg Radiumelement. Die Dosis für Injektionen beträgt nach Gudzent 0,001—0,005 mg Radiumelement jeden 3. Tag bis zu 15—20 Injektionen. Die erforderliche Dosis für ein Bad liegt zwischen 250 000—500 000 M.E. Bei der Starkbestrahlung greift man zu weit größeren Dosierungen, z. B. bei der Behandlung von Hautkrankheiten zu Mengen von 10—30 mg unter teilweiser Mitwirkung von ß-Strahlen, und zu noch größeren Mengen in der Gynäkologie und bei Krebsbehandlung. Hier werden a- und ß-Strahlen durch ein Filter abgeblendet.

Was die technische Verwendung radioaktiver Substanzen anbelangt, so kommt hier besonders die Herstellung von Leuchtmassen und Leuchtfarben in Frage. Die an leuchtenden Uhrzifferblättern und Zeigern vorkommende Leuchtmasse besteht aus kristallinischem Schwefelzink, das mit der Lösung eines Radium-, Mesothor-, Radiothorsalzes oder aus deren Gemischen getränkt und zur Trockne eingedampft ist. Das trockene Pulver von gelber Farbe wird in der Regel mit einem Lack verrührt und der fertige Lack mit einem Pinsel, Spachtel oder einer kleinen Spritzpistole auf die Zifferblätter aufgetragen.

Vergiftungsmöglichkeiten:

Die therapeutische Anwendung radioaktiver Substanzen spielt beim Zustandekommen von Vergiftungen oder Schädigungen eine verhältnismäßig geringe Rolle. Todesfälle nach akuter oder chronischer Schädigung infolge Ueberdosierung des Therapeuticums sind in der Literatur nur ganz vereinzelt beschrieben. So starb

in New York der bekannte Pittsburger Eisenindustrielle Eben Mac Bourney Byers (45), nachdem er 1500 Flaschen eines unter dem Namen „Radithor" vertriebenen radiumhaltigen Wassers als Tonicum im Laufe von 2 Jahren getrunken hatte. Obwohl er ein gesunder Mann war, hatte er von diesem Wasser täglich zwei Flaschen getrunken, weil er den Eindruck hatte, daß es seine Leistungsfähigkeit steigerte. Er erkrankte an einer zunehmenden Zerstörung der Knochen, Ausfall der Zähne, Kiefernekrose und geschwürigen Zerstörung der Mundschleimhaut. Trotz aller ärztlichen Bemühungen entwickelte sich eine Sepsis mit Gehirnabszeß, an der der Vergiftete zugrunde ging. Die Untersuchung der Leiche ergab das Vorhandensein von 36-Tausendstel mg Radium.

Ein Fall von Selbstmord durch radioaktive Substanzen ist in der Literatur angegeben: Eine 26jährige Frau trank eine Thorium X-Lösung von 40 000 E. S. E. Unter dem Bilde schwerster Knochenmarkschädigung, erhöhter Blutungsbereitschaft, schwerster Colitis, schwerer Stoffwechselstörungen (Ikterus, Reststickstoff im Blut 120 mg%) und fortschreitender Kachexie führte die Strahlenschädigung am 16. Krankheitstage zum Tode. Die Sektion ergab als Hauptbefund eine schwere hämorrhagisch-necrotisierende Enterocolitis, im Knochenmark Zeichen einer geschädigten Leucopoese (Deutsche med. Wschr. 23. April 1937, S. 675).

Ueber gewerbliche Schädigungen durch radioaktive Substanzen ist in der Literatur sehr viel zu finden.

Die einschlägigen gewerblichen Betriebe und Tätigkeiten umfassen: Die Herstellung von medizinisch-therapeutischen Radiumpräparaten aus der Ursubstanz oder Weiterverarteilung radioaktiver Stoffe, die durch Aufbereitung der Ursubstanz gewonnen werden; Herstellung von radioaktiven Leuchtfarben für Uhren und Messgeräte; von Radiumpräparaten für die technische Materialprüfung und von Radiumsalzen für die weiterverarbeitende Industrie, zur Zubereitung von Präparaten für medizinische oder kosmetische Zwecke.

Schon Agricola berichtet um das Jahr 1500 von der Bergkrankheit der Erzbergleute in Schneeberg (Saupe und Schmorl, Z. Krebsforschung 1926) und führt als Ursache Arsen, Staub, Pilzvegetation an. Saupe und Schmorl (5) untersuchten 362 Nichtbergleute in Schneeberg. Diese wiesen in keinem Fall Verdacht auf Lungentumor auf. Dagegen starben von 154 untersuchten Bergleuten im Laufe von $3\,^1/_2$ Jahren 21, von diesen 13 an Lungencarcinom. Auch sonst sind Fälle beobachtet worden, in denen längere Zeit nach Verlassen des Bergbaues Carcinom auftrat (6). Nach den neuesten Untersuchungen ist es wahrscheinlich, daß die

Ursache des Lungenkrebses auf dauernder Einatmung emanationshaltiger Luft bei der Arbeit beruht.

D. J. Löwy (7) hat als erster bei Uranbergarbeitern aus Joachimstal Bronchialkrebs nachgewiesen und vertritt die Annahme, daß die gleiche Symptomatologie bei der Joachimstaler Bergkrankheit und bei dem Schneeberger Lungenkrebs bestehe. Die Arbeiter erliegen der Joachimstaler Bergkrankheit im Alter von 30—40 Jahren. Eine Statistik über den Zeitraum von 1918 bis 1928 umfaßt 56 Todesfälle von Berg- und Hüttenarbeitern. Auch Prof. Baader (8) hält die Joachimstaler Bergkrankheit für identisch mit der Schneeberger Lungenkrankheit.

Relativ viele Vergiftungen kommen bei der Leuchtfarbenherstellung vor. Da die zu feinen Spitzen ausgezogenen Pinsel bei der Arbeit stumpf und trocken werden, zieht die Arbeiterin sie durch ein Lösungsmittel und spitzt sie durch Abstreichen an einer Gefäßkante wieder an. In Amerika geschah dieser Vorgang mit dem Munde zwischen den Lippen. Die so aufgenommenen Mengen radioaktiver Stoffe sind zwar gering, können aber im Laufe der Zeit zu bedeutenden Schädigungen führen. Daß der Körper hier radioaktive Substanzen aufgenommen hatte, konnte durch Untersuchung der Ausatmungsluft der Arbeiterinnen mit dem Elektroskop nachgewiesen werden. Besonders die Knochen speichern die Salze der radioaktiven Elemente (nach Berichten von Flinn (9)).

Auffallend ist es, über wie wenig Schädigungen von Aerzten und ärztlichem Hilfspersonal berichtet wird. In der Literatur sind nur wenige Fälle zu finden, wo der Tod eines Arztes mit Sicherheit und ausschließlich auf Wirkung des Radiums zurückzuführen war. Der französische Arzt Dominici (10) starb an einer rasch verlaufenden aplastischen Anaemie mit hochgradiger Leukopenie. Im Dezember 1920 berichtet Mottram (11) über 3 Todesfälle von zwei Laborantinnen und einer Krankenpflegerin. Sie waren zwischen 30 und 50 Jahre alt, hatten 3—10 Jahre mit Radium gearbeitet, erkrankten an Anaemie, der sie in 2—3 Monaten erlagen.

Dosierung:

Die Frage der toxischen Dosis für Ablagerungen radioaktiver Substanzen im Organismus wurde in den letzten Jahren wiederholt von verschiedenen Seiten bearbeitet (Rajewsky (12), Janitzky, Krebs (13), Inouye und Krebs (14); Franke und Rajewsky (15)). Die Klärung dieser Frage ist bei der häufigen Verwendung radioaktiver Substanzen in der Technik und bei der gesteigerten medizinischen Anwendung in der Radiumschwachtherapie dringend erforderlich. Erst auf Grund der Klärung dieser Frage gelingt es,

sowohl noch genauere Richtlinien für die medizinische Anwendung, als auch Anhaltspunkte für Schutzmaßnahmen in technischen Betrieben zu gewinnen. Fragt man nun nach der Menge, die in den Körper eingeführt werden darf, ohne daß dadurch irreparable Schädigungen herbeigeführt werden, so ist zu berücksichtigen, daß nicht die ganze Menge der in den Körper eingeführten radioaktiven Substanz vom Körper zurückgehalten, sondern ein wesentlicher Teil ausgeschieden wird. Die bisher vorliegenden Untersuchungsergebnisse sprechen dafür, daß gewisse Zeit nach Einführung des Radiums in den Körper sich in diesem eine im wesentlichen stabile Verteilung des Restradiums herausbildet, die durch die weiterhin noch erfolgende Ausscheidung von Radium nur mehr wenig verändert wird.

Wie eine einfache Ueberschlagsrechnung ergibt, muß zur Erreichung einer Restradiummenge von 1 mg Radiumelement insgesamt mindestens 100 mg oral oder 20 mg i. v. oder durch Einatmung in den Körper eingeführt werden. Diese Mengen sind jedoch nicht etwa als obere Grenze anzunehmen; denn das in den Körper eingeführte Radium wird in verhältnismäßig vielen Körperteilen und nicht gleichmäßig abgelagert, sodaß die für die Schädigung eines bestimmten Organs notwendige Radiumkonzentration bei den angegebenen Grenzdosen nicht unbedingt erreicht werden muß. Eine weitere für die Beurteilung der Wirksamkeit der im Körper abgelagerten radioaktiven Stoffe wichtige Frage ist die nach dem Emanierungsvermögen der im Körper fixierten aktiven Substanz.

Bezüglich der Schädigungsart müssen wir unterscheiden zwischen der Einwirkung bei äußerer Hantierung und der Einverleibung per os oder parenteral. Die einzelnen, in ihren chemisch physikalischen Eigenschaften einander sehr ähnlichen strahlenden Stoffe unterscheiden sich auch in ihren anatomisch nachweisbaren Wirkungen auf die Gewebe nicht wesentlich voneinander, sodaß die durch Einspritzung verschiedenster radioaktiver Stoffe bei Tieren hervorgerufenen Allgemeinreaktionen und histologisch faßbaren Organveränderungen im großen und ganzen übereinstimmen.

Wie die von Gudzent und Levy (16) an Ratten vorgenommenen Versuche erkennen lassen, besteht kein nennenswerter Unterschied zwischen der Wirksamkeit des äußerlich (als Bestrahlung) angewandten und des eingespritzten Thoriums. In beiden Versuchsreihen finden sich annähernd die gleichen, offenbar hauptsächlich durch freigewordene a-Strahlen bedingten Gewebsschäden, womit die Unabhängigkeit der biologischen Wirksamkeit vom Zufuhrort der Strahlen erwiesen sein dürfte.

In das Blut gelangt, wird ein Teil der nicht gasförmigen radioaktiven Stoffe durch die Eliminationsorgane schnell mit Urin und Galle, daneben auch mit Speichel und Darmsaft ausgeschieden. Ferner soll die Ausatmungsluft radioaktiv werden. Nach der Vorstellung von Regaud und Lacassagne (17) geht das Gift durch die Epithelien der gewundenen Nierenkanälchen in den Harn über; in der Lunge bewirkt die Abschilferung der mit radioaktiven Stoffen gespeicherten Zellen die Giftausscheidung. Ein geringerer Teil der strahlenden Substanzen wird in einzelnen Organen längere Zeit zurückgehalten. Wie Martland (18) und andere annehmen, sind die auf dem Blut- und Lymphweg fortgeschafften Salze im reticuloendothelialen System gespeichert zu finden und werden von diesem erst nach Monaten allmählich abgegeben. In die Zellen eingeschlossen, sollen die strahlenden Stoffe dauernd Strahlungen (a- und ß-Strahlen) aussenden und somit die eigenen und die benachbarten Zellen bis zur Auflösung schädigen. Der Angriffspunkt der Strahlen ist der Zellkern bzw. die Zellteilung, weshalb auch zellreiches junges Gewebe von den Strahlen besonders stark beeinflußt wird. Als Speicherorgane kommen in erster Linie in Betracht: Knochenmark, Niere, Milz, Leber, Lunge. Laut Angabe von Bickel (19) werden von Thorium X etwa 80% im Körper zurückgehalten, sodaß, wenn die Einspritzungen einander schnell folgen, eine kumulativ-toxische, ja tötliche Wirkung nicht ausgeschlossen ist.

Als Maß für die Stärke der Strahlung gilt das nach der Entdeckerin des Radiums benannte Curie; es ist dies die Emanationsmenge, welche mit einem Gramm Radium im Gleichgewicht steht. Da für Emanationsmessungen der tausendste Teil, das Millicurie, noch zu groß ist, legt man als Einheit den Wert von 1—10 g Radium zugrunde, bezeichnet sie als Eman und bezieht dies stets auf 1 l Luft oder Flüssigkeit. In der Medizin hat sich diese Einheit nicht einzubürgern vermocht; man rechnet hier mit der Mache-Einheit; sie bezieht sich ebenfalls auf 1 l Luft. Diese Einheit ist aus dem absoluten Maßsystem abgeleitet; und zwar ist eine Mache-Einheit der tausendste Teil des in elektrostatischen Einheiten gemessenen Ionisationsstromes, den die a-Strahlen der Emanation bei voller Ausnutzung ihrer Reichweite erzeugen, bezogen auf 1 l 1 M. E. = 3,64 Eman.

Nachweis und bestimmende Meßmethoden:

Zum Nachweis radioaktiver Substanzen im Gewebe, der zur Sicherung der Diagnose unerläßlich ist, stehen folgende 6 Proben zur Verfügung:

1. Nachweis radioaktiver Substanzen in der Ausatmungsluft.
2. Nachweis von Ionisation einer vom Körper des Patienten ausgehenden γ-Strahlung.
3. Nachweis der γ-Strahlen durch Elektronenzähler.
4. Nachweis der Radioaktivität der veraschten Faeces.
5. Nachweis durch dieselbe Untersuchung des Harns.
6. Entfernte Zähne oder Knochenstücke müssen auf Radioaktivität untersucht werden.

Nach der Sektion kann die Radioaktivität der einzelnen Organe durch Veraschen und Messung der Ionisationswirkung bestimmt werden. Zum Nachweis kleiner Mengen bedarf es Apparaturen besonderer Empfindlichkeit. Sie müssen auch dann eine Messung gestatten, wenn nur wenige mg bzw. Bruchteile eines mg des zu untersuchenden Materials vorliegen. Die früheren zum Nachweis radioaktiver Stoffe in biologischem Material entwickelten Verfahren genügen diesen Anforderungen nicht in vollem Maße. Sie sind entweder zu unempfindlich oder zu kompliziert in der Anwendungsweise. So hat Inouye (20) im Tierversuch nach Injektion von Thorotrast die Verteilung im Organismus spektralanalytisch mit Hilfe von Röntgenstrahlen studiert; Barkan und Kienast (21) haben nach Injektion von Thoriumsalzen röntgenologisch die Speicherung von Thorium im Knochenmark von Ratten über längere Zeiträume verfolgt, und in einigen Vergiftungsfällen bzw. Tierversuchen sind von verschiedener Seite mit Hilfe von Autophotographien die Radiumablagerungen in den einzelnen Organen nachgewiesen worden (22). Zur Erfassung geringster Mengen eignen sich nur die elektrischen Methoden, bei denen das Ionisationsvermögen der radioaktiven Substanzen ausgenutzt wird:

1. Emanationsmethode: Mit ihr, die sich durch hohe Empfindlichkeit und große Meßgenauigkeit auszeichnet, lassen sich bis zu 10—12 g Radium pro g Material nachweisen (23). Sie erfordert aber eine Lösung des Stoffes in einer geeigneten, die Emanation nicht absorbierenden Flüssigkeit und nachfolgende Ausreife der Lösung. Sind in den zu untersuchenden Stoffen schwer oder gar unlösliche Bestandteile enthalten, so kann diese Methode zu beträchtlichen Fehlern führen.
2. γ-Strahlenmethode: Sie besitzt neben großer Genauigkeit den Vorteil, daß keine chemische Behandlung des Stoffes erforderlich ist. Sie hat aber den Nachteil geringerer Empfindlichkeit.
3. α-Strahlenmethode: Unter besonderen Vorsichtsmaßregeln können mit einer geeigneten Ionisationseinrichtung Radiummengen von 1×10—12 g Radium pro g Substanz mit dieser

Methode gemessen werden. Erforderlich sind bei diesem Meßverfahren, wie das Sehounek (24) auch schon betont hat, verschiedene Vorsichtsmaßnahmen, so in Bezug auf die Dicke der zur Messung bestimmten Schichten und das Emanierungsvermögen der Proben (26).

Neuere Methoden: Die größte Aussicht, auch mit geringen Materialmengen zu einem Erfolg zu kommen, bietet sich den Methoden, die im Prinzip die Beobachtung des Zerfalls einiger weniger Atome gestatten, also den elektrischen Zählmethoden, wie sie in der modernen Atomphysik Anwendung finden. Es sind dies Ionisationskammern in Verbindung mit Hoffmannschen Duantenelektrometern oder Proportionalverstärkern, Geigersche Spitzenzähler oder Geiger-Müllersche Zählrohre in besonderen, dem jeweiligen Zweck angepaßten Schaltungen. Die bisher mit diesen Anordnungen erzielten Ergebnisse lassen sich noch erheblich verbessern, wenn man an Stelle der γ-Strahlung die α-Strahlung ausnutzt.

Tierversuche: Die Wirkungsweise der radioaktiven Substanzen wurde besonders an Hand von Tierversuchen erforscht. Unter die Haut gegebene unlösliche Salze des Radiothors können (Prado Tagle, 26) lange Zeit am Ort der Einverleibung liegen bleiben und hier — schon in Spuren — (Lacassagne, 17) Hautnekrosen hervorrufen. W. Friedländer (27) beobachtete bei Versuchstieren nach längerem Benetzen der Haut mit wässriger Lösung von Thoriumnitrat eine Thoriumkeratitis mit Hypertrophie der gesamten Hautdecke, seröser Durchtränkung und polsterartiger Schwellung des Gewebes bis zu weißglänzender Hyperkeratose und zentralem Gewebszerfall. Ueber Veränderungen der Luftwege liegen bis jetzt nur spärliche Tierversuchsergebnisse vor. Hirschfeld (30) sah Blutungen und entzündliche Vorgänge in der Lunge. Bei gespritzten Tieren lassen sich nach Zufuhr kleiner Gaben radioaktiver Stoffe Polynucleose und Erythrocytenzunahme (Kosokabe, 31), mit steigenden Giftmengen eine bald in Leukopenie umschlagende Leukocytose verfolgen. Die Einverleibung massiger Giftmengen bewirkt von vornherein allerstärkste Leukopenie bis zu völliger Aleukie gepaart mit Blutungsbereitschaft. Die Leber soll beim Tier mit Parenchymzerfall antworten (Pappenheim und Plesch, 33). Stärkere Giftmengen sollen Nephritis erzeugen.

Friedländer (27) spricht von Leistungsstörungen der Keimdrüsen. Experimentelle Forschungen an der Drosophila haben ergeben, daß Radiumstrahlen Erbänderungen hervorrufen können.

An Hand von verschiedenen Tierversuchen wurde auch der Einfluß von radioaktiven Strahlen auf die Geschlechtsreife klargestellt. Das Ergebnis war, daß es bei den Versuchstieren neben histologischen und funktionellen Aenderungen anderer Drüsen zu vorzeitiger Geschlechtsreife kam.

Auch die Erzeugung eines Sarkoms wurde an Tieren versucht: Radium oder Mesothorium wurde in einer Menge von 0,0001 bis 0,005 mg mit 0,2 mg Vaseline vermischt, in die Schädel-, Brust-, Femurschafthöhle, in Milz, Leber und Hoden von Kaninchen eingeführt. Bei 18 von 56 Kaninchen entstanden zumeist metastasierende Sarkome. Die Abänderung der Mesothoriumdosis bewirkte keine Veränderungen in der Häufigkeit der Geschwulstbildung und der Sarkomlatenz. Der Einfluß von radioaktiven Strahlen auf das Nervensystem wurde ebenfalls an Tieren deutlich gemacht (Prof. Dr. van d. Horst, Amsterdam):

Bei der histopathologischen Untersuchung des zentralen und peripheren Nervengewebes zeigten sich bei den Versuchstieren deutliche Schädigungen: Die Nervenzellen der Rinde, der Olive und des Nucleus dentalus zeigten eine vacuoläre Degeneration, die auf verschiedenen Stellen in einer Verflüssigung der Nervenzellen endigt. Daneben zeigten sich an vielen Zellen intensive Kernveränderungen und Tigrolyse. Im Rückenmark fand man eine degenerative Erkrankung der Vorderhornzellen, die Nissl bei Katzen schon 1892 feststellte.

Symptomatologie:

Wie aus der Literatur ersichtlich ist, können die Erscheinungen bei Schädigungen durch radioaktive Substanzen sehr vielfältig sein. Den radioaktiven Strahlen kommt eine deutliche Allgemeinwirkung zu. Hier wäre vor allem der Radiumkater zu nennen. Er geht einher mit Schwindel, Kopfschmerzen, Unbehagen, Brechreiz, Müdigkeit, Mattigkeit, großem Schlafbedürfnis, erhöhter Reizbarkeit und Diarrhoen infolge nervöser Beeinflussung der Peristaltik. Gelegentlich sind auch Schüttelfröste und Temperatursteigerungen beobachtet worden. Die Angabe von Eymer, daß gelegentlich über metallischen Geschmack geklagt wurde, wird auch von anderer Seite bestätigt. Einzelne Patienten geben an, Geschmackssensationen wie nach langer Arsenverabreichung zu verspüren (Knoblauchgeschmack). Die genannten Beschwerden treten besonders bei Beginn der Beschäftigung bzw. Wiederaufnahme nach längerer Unterbrechung auf, wobei erhebliche individuelle Unterschiede der Empfindlichkeit bestehen. Krankenschwestern klagten über Appetitmangel, Gewichtsabnahme, Menstruationsstörungen

nach täglich mehrstündigem Aufenthalt in einem Raum, in welchem Radium aufbewahrt war. Meist erfolgt die Allgemeinvergiftung durch Verschlucken von radioaktivem Material. Beispielsweise hatte ein Zifferblattmaler durch das Anspitzen des Pinsels mit den Lippen innerhalb 6 Monaten 4000 γ Radium verschluckt (Kölsch: Handbuch der Berufskrankheiten). Die Vergiftung beginnt mit gehobenem Allgemeinbefinden und mit Leistungssteigerung. Dann ändert sich der Zustand ins Gegenteil. Es treten auf: Allgemeine Schwäche, Abmagerung, Magenstörungen, Zahnfleischentzündungen, Zahnausfall und Schleimhautblutungen. Der Bilirubinspiegel im Blut ist erhöht. Häufig besteht Sterilität. Bei rechtzeitiger Arbeitsunterbrechung kann in diesem Stadium meist der tötliche Ausgang vermieden werden. Später erfolgt dann der Tod an schwerer Anaemie oder Sepsis. Unbedeckte Haut, Haare und Kleider der Erkrankten leuchten im Dunkeln.

Die Einwirkungen der radioaktiven Strahlen auf das Blut und die blutbildenden Organe — von Heineke zuerst beschrieben — sind aus mehreren Gründen von besonderem Interesse: Sie sind nicht nur von praktischer Bedeutung, einerseits der bei Bestrahlung beliebiger Körperstellen eintretenden Veränderungen des Blutes, andrerseits wegen des therapeutischen Nutzens der Bestrahlung bei Erkrankung der blutbildenden Organe, sondern auch theoretisch wichtig, weil die reine Zellwirkung der Strahlen bei keinem anderen Organ so ausgeprägt ist wie bei diesen. Ein Teil derselben, das lymphatische Gewebe, zeigt überdies die größte Strahlenempfindlichkeit unter allen Geweben. Wir müssen zweckmäßig die akuten Einwirkungen der radioaktiven Stoffe, besonders bei der therapeutischen Anwendung, und die chronischen, besonders bei beruflicher Schädigung auseinanderhalten. Was den Einverleibungsweg betrifft, so wirkt eben bei Bestrahlung die schädigende Substanz nur kurz ein, während bei der Aufnahme per os oder im Beruf die Schädigung dauernd vorhanden ist. Wie Tierversuche bewiesen, ist hier nur ein quantitativer Unterschied vorhanden.

Nach kurzer Strahleneinwirkung tritt meist eine kurzdauernde, aber ausgesprochene Vermehrung der Leukocyten (poussée leucocytaire) ein, eine Vermehrung, die ausschließlich auf Rechnung der polynucleären neutrophilen Zellen zu setzen ist, die aber nach wenigen Stunden einem Leukoabfall Platz macht. Parallel mit der Leukocytose ging eine Verminderung der Lympho. Diese Beobachtungen wurden bestätigt von Holzknecht (83) und Herz (84), welche von einer Leukoausschwemmung sprachen. Aubertin und Beaujard (85) erklären diese vorübergehende Vermehrung der neutrophilen polynucleären Zellen durch eine Ausschwemmung aus ihren Depots und unterscheiden eine 2fache Strahlenwirkung auf

die Knochenmarkszellen: Auswanderung vornehmlich der reifen Zellen, die dann im zirkulierenden Blut zugrundegehen, und zweitens Zerstörung der jungen unreifen Myelocyten innerhalb der Depots selbst. Allgemein besteht die Ansicht, daß die Zerstörung der Leuko in 1. Linie im Kreislauf selbst vor sich geht. „Die Leuko werden in 1. Linie im Kreislauf zerstört", sagt Helber und Linser (86). Nach ihrer Meinung ist die Schädigung der Blutbildungsstätten dann ein sekundärer Vorgang, ausgelöst durch toxische Stoffe, Leukotoxine, welche beim Zerfall der Leuko im Blut frei werden.

Als erster hat Nürnberger (39) auf das regelmäßige Absinken der Lympho auf subnormale Werte im Blut nach Radiumbestrahlung hingewiesen. Die Stärke der Lymphopenie hängt von der Größe und Häufigkeit der applizierten Dosis ab.

Außerdem beobachtete man Polynucleose und eine Eryzunahme. Nach Krömeke (37) ist die Bestrahlungsglobulie nicht auf eine echte Vermehrung im strömenden Blut und auf eine wirkliche Neubildung zurückzuführen, sondern es handelt sich um eine Scheinvermehrung.

Bei mittleren und größeren Radiumstrahlenmengen trat bei akuter Reaktion in 42% der Fälle eine deutliche Eosinophilie ein; eine Verminderung der Eo wurde nie beobachtet. Mit der Erholung des Blutbildes klang die Eosinophilie ab. Viele Autoren nehmen an, daß die Bestrahlungseosinophilie nichts anderes als eine Reaktion auf die Schädigung des weißen Blutbildes, möglicherweise der Ery, darstelle.

Zur Schädigung der roten Blutkörperchen scheinen sehr große Radiummengen notwendig zu sein. Bei Verabreichung von größeren Dosen trat eine deutliche Abnahme der Ery ein, die aber nach einigen Tagen sich wieder der Ausganszahl näherte. Sehr viele Autoren, darunter besonders Dietel (41), sind der Ansicht, daß das Sinken der Ery-Zahl durch einen Stoff bedingt ist, der im durchstrahlten Gebiet entweder im Gewebe oder im Blut selbst gebildet wird. Dietel (41) hat die interessante Beobachtung gemacht, daß sich nach Injektion von menschlichem „Katerserum" im Tierversuch fast immer starke Abnahme der Ery hervorrufen ließ. Der Hgb-Gehalt ändert sich mit der Zahl der Ery. Qualitative Veränderungen der Ery waren außerordentlich selten und wenig auffallend. Gloor und Zuppinger (42) haben gelegentlich leichte Anisocytose, hie und da eine Polychromasie und ganz selten basophile Punktierung der Ery beobachtet. Unter pathologischen Zuständen, wie bei sek. und perniciöser Anaemie, ist aber eine höhere Empfindlichkeit der Erythropoese vorhanden. Da können bereits kleine Dosen von Thorium X beim Menschen innerhalb weniger Tage die verringerte Zahl der Roten bis zur Norm erhöhen.

Was die Zahl der Blutplättchen betrifft, so ist zu sagen, daß die meisten Autoren eine deutlich nachweisbare Reduktion sowohl im Tierversuch als auch beim Menschen fanden.

Die Resultate über die Beobachtung der Gerinnungszeit sind keineswegs einheitlich. Die einen Autoren fanden eine Gerinnungsbeschleunigung, andere hingegen eine -verlangsamung. Ebenso sind auch die Ergebnisse von in der Literatur mitgeteilten Untersuchungen über die Strahlenwirkung auf das Sedimentierungsvermögen oft gegensätzlicher Art. In vielen Fällen waren Veränderungen überhaupt nicht nachzuweisen. Viele Autoren sind sich darüber einig, daß nach Bestrahlung mit radioaktiven Substanzen neben einer deutlichen Eiweißvermehrung im Blut eine Verschiebung des Albumin-Globulinverhältnisses zugunsten des Globulins eintritt.

Der Schlüssel für das Verständnis der beschriebenen Veränderungen am Blutbild geben uns die Veränderungen in den Blutbildungsstätten: Lymphdrüsen, Milz, Knochenmark. Am lymphoiden Gewebe tritt schon innerhalb kurzer Zeit ein rapider Zerfall der Lymphocytenkerne in Chromatinschollen und -kugeln ein. Die Kerntrümmer werden durch Phagocyten aufgenommen und verschwinden. Der Effekt dieses Vorganges ist ein mehr oder weniger vollständiger Untergang des lymphoiden Gewebs in kurzer Zeit. Das Charakteristikum der Strahlenwirkung ist, daß dieser Zerfall der Lympho gleichzeitig in allen Organen des Körpers, welche lymphoides Gewebe enthalten, einsetzt und zwar fast ohne eine gewisse Latenzzeit. Die geschilderten Reaktionen treten natürlich in dieser schweren Form nur bei stärkster Schädigung auf. Die Vorgänge an Milzpulpa und Knochenmark setzen erst erheblich später ein. Diese Organe ließen zu einem Zeitpunkt, in dem sich die Revolution an den Lymphfollikeln schon auf ihrem Höhepunkt abspielte, noch keine Veränderungen erkennen. Die geschädigte Milz wird in ihrem ganzen Volumen verkleinert. Die Hauptveränderungen spielen sich an der Pulpa ab, die Pulpazellen nehmen an Zahl ab, an manchen Stellen verschwinden sie ganz. Dagegen tritt das Stützgewebe stark hervor. Kapseln und Trabekel erscheinen verdickt. Im ganzen Organ finden sich reichliche Blutungen und reichlich Pigment.

Das Knochenmark erscheint bereits makroskopisch als eine dunkel blutig gefärbte Masse, manchmal fast verflüssigt. Mikroskopisch findet sich eine gewaltige Zellzerstörung; die weißen Zellen sind an manchen Stellen fast ganz verschwunden. Die Kapillaren sind teils mit Blut prall gefüllt, teils zerstört; außerdem sind viele Fettzellen sichtbar.

Die chron. Blutschäden lassen sich am besten an Hand einer Literaturübersicht darstellen:

Die ersten Untersuchungen wurden 1911 von Jagik, Schwarz und Siebenrock (43) an 17 im Radiumbetrieb beschäftigten Personen angestellt, nachdem 3 durch chronische Einwirkung von Radiumstrahlen verursachte Todesfälle bekannt geworden waren. Es hatte sich dabei um 2 Todesfälle von Radiologen und einem Mann, der in einer Radiumfabrik gearbeitet hatte, gehandelt. Die Todesursache war in allen Fällen lymphatische Leukämie. Bei anderen Berufsradiologen konnten sie deutliche Leukopenie mit Vorwiegen von Lympho feststellen. Aubertin (44) fand neben dieser Form der Leukopenie mit Lymphocytose eine zweite Form mit Neutrophilie und Eosinophilie. Nielsen (45) beobachtete eine myeloische Leukämie mit 600 000 Weißen bei einer Assistentin des Kopenhagener Radiuminstituts. Emile-Weil und Lacassagne (46) berichten über den Tod von zwei in einer Radiumfabrik beschäftigten Chemikern. Der eine hatte schon früher mit radioaktiven Substanzen gearbeitet; er begann 1920 intensiver damit zu arbeiten und machte insbesondere Versuche mit Thorium; er erkrankte 1924 und ging am 2. Januar 1925 an aplastischer perniciöser Anaemie zugrunde, während ein anderer Chemiker, der mit ihm seit 1920 zusammen gearbeitet hatte, von Mitte 1923 an, sich mit der Herstellung von therapeutischen radioaktiven Präparaten beschäftigt hatte, in denselben Tagen, am 7. Januar 1925 unter dem Bild einer myeloischen Leukaemie mit Hautblutungen zugrunde ging. Beide waren nicht nur klinisch beobachtet, sondern auch obduziert worden. Bei ersterem fand sich äußerste Armut der Milzpulpa an Zellelementen bei einer Leukocytenzahl von 5600 kurz vor dem Tode, bei letzterem wog die Milz 2,45 kg; die Pulpa war mit myeloiden, vor allem myeloplastischen Elementen angefüllt. Die Leukozahl war 230 000 gewesen. Gallavresi (47) betont als Veränderung des Blutbildes den Rückgang der Ery und des Hgb-Gehaltes, Leukopenie und Lymphopenie, hie und da Myelocyten. Woldrich (48) untersuchte systematisch Radiumarbeiter Joachimstals, wovon alle Anaemie aufwiesen, besonders von der sekundär-myelotoxischen Art. Amerikanische Forscher wie Martland (49) und Harrison (49) fanden bei Arbeitern, die leuchtende Zifferblätter mit radioaktiven Farben herstellten, die ersten Veränderungen an haemopoetischen Organen, und zwar schwere leukopenische, zur Agranulocytose neigende Anaemien vom Megaloblastentypus und aplastische zu Blutungen neigende Anaemien. Im Knochenmark fanden sie das Ueberwiegen der großen gemeinsamen Stammzellen der roten und weißen Blutkörperchen. Neutrophile Myelocyten und Leukocyten fehlten. Kernhaltige Rote waren

in allen Abstufungen von Megalo- zu Normoblasten vorhanden. Die erwähnten Verfasser nennen diesen Knochenbefund: Hyperplastisch irritatives Knochenmark als erstem Grad einer Strahlenosteitis. Dann folgt eine verdrängende Fibrosis als zweiter Grad der Radiumschädigung, anfänglich von ausgesprochen zellulärem Charakter, indem die Fibroblasten in das hyperplastische Knochenmark hineinwachsen. Das dritte Stadium entspricht dem Ausgang der Heilung, indem das Markgewebe durch fibröses Gewebe ersetzt wird.

Lankhout (50) beobachtete eine tötlich verlaufende aplastische perniciöse Anaemie bei dem Leiter eines Radiuminstituts, der dauernd ohne Schutz mit einem Tiefentherapieapparat gearbeitet hatte. Im Jahre 1922 ging eine Frau, die von 1918—1922 in einem privaten französischen Radiuminstitut beschäftigt war und auch Radium nach auswärts zu transportieren hatte, wobei sie das Säckchen mit dem Präparat unter dem Mieder trug, nach einem Krankenlager von ungefähr einem halben Jahre an aplastischer Anaemie zugrunde (51). An einer aplastischer Anaemie starb ein bekannter dänischer Radiologe (52). Der F. J. hielt sich meist unter 1,0; es bestand ausgesprochene Leukopenie mit einer starken Lymphocytose. Aehnliche Krankheitsbilder hat Faber bei einer Krankenschwester und zwei Institutsgehilfinnen als Folge von Radiumschädigungen beobachtet. Der Verlauf war bei allen tötlich.

Ceffaratti (54) fand an 40 Radiologen und 10 Laboranten, daß die absolute Zahl der weißen Blutkörperchen oft kleiner ist als die normale Durchschnittsziffer. Es besteht ein reduzierter Prozentgehalt an Leuko und ein erhöhter an Lympho. Der Prozentgehalt des Hgb wurde fast immer normal gefunden. Nach langem Urlaub war das Blutbild wesentlich besser. Aehnliche Veränderungen beobachteten Lavedan (55) und Lacassagne (17) an Angestellten des Pariser Radiuminstitutes. Eine Beeinflussung des roten Blutbildes war hier nicht festzustellen. An Aerzten und Schwestern, welche sich jahrelang mit Radiumbestrahlungen beschäftigt haben, fand Siegel (56) außer den typischen Veränderungen des weißen Blutbildes eine Erhöhung der Ery-Zahl und des Hgb-Gehaltes. Die Werte fielen nach Aussetzen der Tätigkeit allmählich wieder zur Norm ab.

Hinsichtlich des Verhaltens der Eo beim Radiumpersonal sind sich die Autoren Aubertin (44), Seitz-Wintz (57), Bock (58) und Simon (59) einig, daß es fast stets zu einer auffallenden Eosinophilie kommt. Wintz (57) hat schon frühzeitig die Ansicht vertreten, daß es sich bei der Eosinophilie nach Strahlenwirkung lediglich um eine Schutzreaktion handelt. Man findet nämlich eine Vermehrung der Eo immer da, wo noch starke Reparationskräfte

am Werk sind. Eine Armut an Eo bedeutet beim Bestehen eines an sich krankhaften Blutbefundes eine Unfähigkeit der Regeneration, vielleicht sogar im Sinne einer Erschöpfung der Blutbildungsstätten als Folge der chronischen Strahleneinwirkung.

Cavazzeni und Minelli (60) berichten über die Autopsie eines an einer Strahlenschädigung gestorbenen Radiologen: Knochenmarksbefund: Es fanden sich spärlich Normoblasten, spärlich Ery und außerdem stellte man eine Verminderung der Megalocyten fest. Megaloblasten fehlten vollständig. Auch die Polynucleären und Eo waren vermindert. Lediglich die Lympho, besonders die großkernigen, waren vermehrt. In einem von Wegelin (61) mitgeteilten Fall von Radiumschädigung fehlte das rote Mark in den langen Knochen, dagegen war in den Wirbeln noch tätiges Mark mit Normoblasten und Megaloblasten in größerer Zahl vorhanden. Auch an radiumgeschädigten und verstorbenen Arbeitern eines Londoner Radiuminstituts ließen sich von Lacassagne und Weil (46) bei der Sektion ähnliche Befunde im Knochenmark feststellen. Ein deutlicher Beweis für die Strahlenempfindlichkeit der Knochenmarkszellen ist der wohlbekannte günstige Einfluß der Knochenmarksreizbestrahlungen zur Anregung der Erythropoese bei Anaemien. Entweder handelt es sich dabei lediglich um eine Hyperaemisierung oder es tritt doch eine intensivere Bildung von erythroblastischen Elementen auf, die dann in vermehrtem Maße in die Blutbahn ausgeschwemmt werden. So berichtet Fried (62) über einen Patienten mit schwerster sek. Anaemie, den er täglich mit geringer Dosis mit dem Erfolg bestrahlte, daß vom 6. Tage an Allgemeinbefinden und Blutbild sich besserten und der Patient schließlich bei völlig normalem Blutbild entlassen werden konnte. Bei einem Radiologen fanden sich nach Gavazzeni (60) ein großer Reichtum an Pigment- und Körnchenzellen, starke Follikelatrophie und Vermehrung der bindegewebigen Elemente in der Milz. Eine sehr starke fibröse Umwandlung der Milz bei einer monatelang mit Thorium X behandelten Leukämie beschrieb Lubarsch u. Waetjen (64), wobei hochgradige Zellverarmung der Milz im Gegensatz zu den leukämischen Einlagerungen in anderen Organen auffiel. Lacassagne, Lattes und Lavedan (65) fanden Destruktion der lymphoiden Zellen in den lymphatischen Geweben bei Vermehrung der Bindegewebs- und Endothelzellen. Nächst den Blutbildungsstätten erwiesen sich die chromaffinen Organe als sehr empfindlich gegenüber Radium. In Tierversuchen ließ sich zeigen, daß Thorium X in subkutaner Applikation auf die Adrenalinsekretion reizend einwirkt, wobei die aktivierende Wirkung kleiner Dosen noch längere Zeit nach der Injektion sich nachweisen läßt, während große Dosen in kurzer Zeit eine Erschöpfung der Sekretion der Neben-

niere bedingen. Dementsprechend ergeben fortlaufende Messungen bei Anwendung kleiner Dosen von Thorium X eine geringfügige Steigerung des Blutdrucks mit nachfolgendem Abfall und langsamer Erholung, während die Injektion maximaler Dosen in kurzer Zeit zu einem starken Anstieg des Blutdrucks führt, der aber dann in wenigen Tagen rapid sinkt und in den letzten Stunden vor dem Tod bis zu unmeßbaren Werten fällt.

Auch die Blutgefäße, insbesondere aber die Kapillaren, sind außerordentlich empfindlich gegen die radioaktive Strahlung. Nach einer vorübergehenden Erweiterung der Gefäße erfolgt bald Quellung und Zerfall der Endothelien und daran anschließend der Untergang weiterer Gefäßbezirke. Bei schwacher Bestrahlung erfolgt eine gewisse Regeneration; doch bleiben die Gefäße erweitert.

Haut: Hautschäden können durch einmalige Strahlenwirkung hervorgerufen werden oder durch chronische Einwirkung kleinerer oder größerer Strahlenintensität verursacht sein, wobei eine Kumulation der Wirkung erfolgt. Zwischen Bestrahlung und Auftreten der Schädlichkeit besteht eine mehr oder minder lange Latenzzeit. Oft kommt es zu ausgesprochener Spätschädigung. Eine Gewöhnung gibt es nicht. Andrerseits scheint aber eine gewisse Ueberempfindlichkeit oder vorübergehende Sensibilisierung doch vorzukommen. Als Sensibilisatoren sind bekannt: Schwermetallsalze, Arsen, Jod, Chinin, Hämatoporphyrin u. a. Kumulation von an sich geringen Einzelreizen kann auch durch die verschiedenen Schutzeinrichtungen nicht völlig verhindert werden.

Wir unterscheiden die primäre Verbrennung und die Spätschädigung. Die primäre Schädigung verursacht die akute Reizwirkung in Form der Radiodermitis erythematosa, bullosa s. excoriativa, gangraenosa und die chron. Radiodermitis. Allerdings zeigt sich eine verschieden große Empfindlichkeit sowohl der einzelnen Individuen, als auch einzelner Gewebspartien, sodaß unter Umständen wieder eine weitgehende Reparation erfolgen kann. Wenig intensive, aber wiederholte Bestrahlungen erzeugen das Radiumerythem, das meist nach 2 Wochen erscheint. Heilung nach 3—6 Wochen; die betroffenen Haare fallen vorübergehend aus. Hautpigmentierungen können zurückbleiben. Bei der starken Reaktion, der Dermatites bullosa, dauert die Inkubation 3—7 Tage. Auf der stark geröteten Haut treten Blasen auf, die schmerzhafte oberflächliche Geschwüre zurücklassen. Heilung in 6—13 Wochen; bei Fortdauer der Strahlenwirkung treten degenerative Erscheinungen in den Vordergrund: Die Haut wird abnorm dünn, oft glatt, gespannt und glänzend. Oft erinnern die spindelförmigen und verdünnten Finger an die Sklerodermie. Die hochgradige Glätte und

Trockenheit der Haut entsteht durch die Atrophie der Haarfollikel, der Talg- und Schweißdrüsen. So kann die Haut junger Menschen schon ein seniles Aussehen haben. Allmählich wird die trockene und brüchige Haut rissig, bekommt Sprünge und wird so sekundären Infektionen ausgesetzt, die das Krankheitsbild durchaus ändern und zu entzündlichem Aussehen führen können.

Sehr häufig liest man in der Literatur vom Strahlenkrebs der Radiologen. In der Mehrzahl der Fälle beginnt er mit einer lokalen Nekrose, einem mehr oder weniger großen und tiefen Substanzverlust, mit einem Wort, einer Ulceration. Bemerkenswerterweise bleibt diese Ulceration lange Zeit ebenso torpide, atonisch und schmerzlos, wie allen Behandlungsversuchen gegenüber refraktär. Erst nach Monaten, oft erst nach Jahren, zuweilen erst nach einer Spontanheilung und Rezidivierung, ändert sich plötzlich ohne erkennbare Ursache das Bild: Die Geschwürsränder verhärten sich, werfen sich auf, wuchern und werden schmerzhaft: ein Epitheliom ist aufgetreten. In anderen selteneren Fällen nimmt das Epitheliom nicht von einem Substanzverlust, sondern im Gegenteil von einem leichten Auswuchs, einen kleinen Warze, seinen Ausgang. Oft tritt der Krebs erst nach vielen Jahren klinisch in Erscheinung, durch Schmerzen, durch das heimtückische Befall der darunterliegenden Knochen, der Ellenbogen und Achseldrüsen, oder schließlich durch Fernmetastasen.

Mag nun der Krebs der Radiologen von einer Ulceration oder einer Warze seinen Ausgang nehmen, immer taucht er wie eine kleine Insel aus dem Meer, wie zufällig an einer mehr oder weniger atrophischen Haut auf, aber durchaus nicht immer an der am meisten veränderten Stelle. Dautwitz berichtet im Ullmannschen Handbuch der Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit (Bd. 1, 1922) in einem 1914 geschriebenen Aufsatz über Hautschädigungen vor allem aus Forschungsinstituten und Radiumlaboratorien. Giesel, der Direktor einer chemischen Fabrik, der zugleich mit Madame Curie die Forschungsarbeiten über Radium begann, schildert dort die Veränderungen an seinen und seiner Mitarbeiter Händen: Warzenartige Verdickungen, die immer wieder rezidivierten, entstanden an jenen Stellen der Hände, die mit Radiumsalzen in Berührung gekommen waren: an der Streckseite der Hände bildeten sich oberflächliche Borken, die Nägel wurden dünn und spröde; die Haare fielen aus; nur sehr langsam und unvollständig trat Heilung ein. Bei drei seiner Mitarbeiter, die kurze Zeit mit radioaktiven Präparaten in Berührung gekommen waren, oder Glasröhrchen mit Radium in der Hand hielten, traten besonders an den Endphalangen der Finger nach mehrtägiger

Latenz Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit auf; in einigen Wochen trat Heilung unter Zurückbleiben leichter degenerativer Veränderungen ein, wie sie oben geschildert wurden. Auch Prof. Steph. Meyer (66) zitiert die bei ihm und seinen Mitarbeitern nach mehrtägiger Latenzzeit aufgetretenen Hautveränderungen: Hitzegefühl, Schwellung der den Strahlen unmittelbar ausgesetzten Hautpartien: die Haut der Fingerkuppen behält viele Monate, ja Jahre, hochgradige Empfindlichkeit und erweckt das Gefühl einer chronischen latenten Entzündung. Die Fingerkuppen fühlen sich wärmer an, öfters kommt es zu kleinen, Blutungen ähnlichen Verfärbungen knapp unter der verdünnten Oberhaut, die allmählich wieder verschwinden. Auch über lästige Ekzeme an den Augenlidern berichtet Stephan Meyer.

Augen: Ueber Schädigungen am menschlichen Auge durch Radiumstrahlen liegen bisher nur spärliche Mitteilungen vor. Gummach (67) beobachtete bei der Tätigkeit mit radioaktiven Stoffen Reizerscheinungen der Retina. Noch mehrere Stunden nachher soll ein deutliches Flimmern auftreten. Lawson und Davidson (68) beobachteten nach Bestrahlung von Augenerkrankungen mehrfach vorübergehende starke Schmerzen einige Stunden nach der Bestrahlung, sowie in einem Fall nach Bestrahlung einer Episkleritis mit einer Radiumdosis Reizerscheinungen der Retina mit Lichterscheinungen und Nebel. Axenfeld (69) beobachtete nach Bestrahlung eines Melanosarkoms der Papille und der benachbarten Aderhaut mit Mesothorium das Auftreten eines Kataraktes; Uhthoff (70) nach Mesothorbestrahlung eines Auges mit Gliom Ulceration der Lidhaut und der Aderhaut mit Perforation. Bei längerer Bestrahlungszeit und Anwendung großer Dosen können schwere Veränderungen am äußeren Auge und seiner Bedeckung sowie in der Tiefe des Auges an der Netzhaut und am Sehnerven veranlaßt werden. Wie Birch-Hirschfeld (71) vermuten, kommen für die Lid-Hornhautveränderungen besonders die leicht resorbierbaren a- und ß-Strahlen in Betracht, während die tief dringenden γ-Strahlen für die Netzhautveränderungen verantwortlich zu machen sind. An der Lidhaut zeigt sich oft Dermatitis mit Haarausfall.

Was die Schädigungen der Linse betrifft, so sind beim Menschen in der hinteren Rinde gelegene Trübungen beobachtet worden. Sie nehmen die Form einer Scheibe oder Kalotte an, deren Rand sich durch intensivere Trübung besonders abhebt. Außerdem bestehen meist dicht unter der vorderen Kapsel schlierenförmige Trübungen und Vacuolen. Der Linsenkern ist meist frei von Trübungen. Katarakte entstehen meist nach einer Latenzzeit von 2—3 Jahren und schreiten langsam fort. Es ist möglich, daß die

Genese der Katarakte mit einer Ernährungsstörung der Linse auf dem Boden von Veränderungen der Augengefäße im Zusammenhang steht.

Gehirn: Im allgemeinen ist die Empfindlichkeit des Gehirngewebes für Strahlung gering; auch im Tierversuch lassen sich meist wenig charakteristische Wirkungen erzielen, wobei im Vordergrund der Erscheinungen verschieden weit ausgedehnte Blutungen und Nekrosen mit entsprechenden klinischen Symptomen stehen können. Besonders empfindlich ist jedoch das noch unausgereifte Zentralnervensystem. Das gesamte Wachstum wird gestört; es finden sich in der Rinde Nekrosen und Blutungen, auch ischämische Herde, ferner Hydrocephalus. Zu unterscheiden sind frühe und späte Reaktionen, wobei bei ersteren die perivasculären Entzündungserscheinungen mit lympho-plasmocytären Infiltrationen im Vordergrund stehen. Auch die Glia kann Reizwucherung zeigen. Klinisch müssen noch keinerlei Zeichen bestehen. Sie treten jedoch einige Wochen später im Anschluß an die Spätschädigung auf. Bei wiederholter Reizung tritt eine Verdickung der Gefäßscheide mit späterer Hyalinisierung ein, womit amyloidartige Bilder und Farbreaktionen entstehen können.

Lunge: Sehr einheitlich werden in der Literatur die Lungenveränderungen infolge Spätschädigung durch radioaktive Strahlen beschrieben. Ueber eine schwere tödlich verlaufende Lungenfibrose berichtet Belt (72) und Doeneke (73). Es handelte sich um einen 35 Jahre alten Chemiker, der 2 Jahre lang mit Radiumsalzen zu tun hatte. Das Leiden begann mit Atembeschwerden ohne Husten und Auswurf, welche sich allmählich zu immer stärkerem Lufthunger und Erstickungsanfällen entwickelten. Klinisch zeigte sich Schallverkürzung über den beiden Hili, insbesondere starke Elastizitätsminderung des Lungengewebes mit tiefem Ansaugen der nachgiebigen Teile der Brustkorbwandung bei jeder Inspiration. Im Röntgenbild fand sich diffuse Verschattung in der Gegend der beiden Hili. Vermutlich wurden hier feinste Radiumteilchen inhaliert; auch die Assistentin dieses Chemikers ist später unter den gleichen Symptomen erkrankt. Prof. Volhard stellte in der Sitzung der Frankfurter mediz. Gesellschaft vom 6. Februar 1935 (74) ein junges Mädchen vor, das eine sehr auffallende, bisher nicht bekannte Störung der Atmung zeigte: Der Thorax wurde an allen Stellen hochgradig eingezogen, besonders in der Zwerchfellfurche und am auffallendsten im Bereich des Brustbeins, das bei der Einatmung tief in den Brustkorb eingesaugt wurde. Das Atmen ähnelte am meisten dem Stenoseatmen, aber die Luftwege waren völlig frei, der Kehlkopf wurde nicht herabgezogen, sondern stand still. Die

Ansaugung der Thoraxwand kam hier dadurch zustande, daß die Lunge weniger dehnbar geworden ist; es bestand eine Lungeninduration. Prof. Volhard hat diesen Atemtypus noch zweimal gesehen: das 1. Mal vor 4 Jahren bei einem Chemiker, der in einem Radiumlaboratorium mit Abmessung von Radiumpräparaten und mit der Herstellung von Leuchtfarben beschäftigt gewesen ist, das 2. Mal bei einer jungen Frau, die wegen eines mediastinalen Lymphogranuloms sehr reichlich bestrahlt worden ist. Die Autopsie ergab die aus dem klinischen Bild vermutete Lungeninduration in allen genannten Fällen. Besondere Verhältnisse liegen vor bei dem sog. Schneeberger Lungenkrebs (6). Daß bei den Arbeitern in den Schneeberger Gruben eine, man könnte sagen fast spezielle Erkrankung vorkommt, ist schon lange bekannt; die Krankheit trat meist erst nach mehr als 20jähriger Bergarbeit auf. Alle Arbeiter, die nicht verunglückten oder von interkurrenten Krankheiten dahingerafft wurden, gehen an Lungenkrebs zugrunde, schreibt Hesse (75). Besonders die Arbeiten von Hesse und Härtling (75) haben die Aufmerksamkeit des näheren auf diese Krankheit gelenkt. Es ist sehr dankenswert, daß durch die über 3 Jahre sich erstreckende Untersuchung einer sächsischen Kommission mit Saupe, Rostocki und Schmorl (76) diese Schneeberger Grubenkrankheit gründlich untersucht ist, und wir zuverlässige Kenntnisse von ihr besitzen. In den Schneeberger Gruben werden Erze gefördert, die durchschnittlich 5,6% Kobalt, 2—3% Nickel, 15—20% Arsen und Wismut enthalten. Bei der Gesteinsarbeit wird viel Staub entwickelt, der scharfkantig ist und einen Arsengehalt bis zu 0,45 haben soll. Die oft feuchte Luft kann einen Radiumgehalt von bis zu 50 M.E. aufweisen. Recht ähnlich wie in den Schneeberger Gruben scheinen die Verhältnisse in den Joachimstaler Gruben zu liegen. Das Radium wird als der Reizfaktor betrachtet. Es muß offenbar sehr lange wirken, bis es zur Krebsbildung kommt. Die in den genannten Gruben beschäftigten Arbeiter werden in noch relativ jungen Jahren „bergfertig" und sterben nach jahrelangem Siechtum. Es handelt sich um eine Art Staublunge mit folgendem bösartigem Lungentumor (Lymphosarkom der Bronchialdrüsen, Ca der Lungen oder Bronchien). Hilfsmomente sind Erkältungskatarrhe (Durchnässung), ungünstige soziale Verhältnisse, andere Lungenkrankheiten, Grippe usw. Im klinischen Bild der Erkrankung zeigt sich zunächst eine allmählich zunehmende Kurz- oder Schweratmigkeit, meist nur trockenes Hüsteln, selten ein zähglasiger Auswurf; manchmal wird über dumpfen Druckschmerz in Brust und Rücken geklagt. Das Allgemeinbefinden ist oft jahrelang gut. Die Beschwerden nehmen langsam zu. Selten kommt es zu einer raschen Verschlimmerung mit Steigerung aller Krankheitserscheinungen bis

zu schwerster Dyspnoe mit quälendem Reizhusten und Kräfteverfall, den der Tod nach 1—2 Jahren beendet.

Objektiv findet sich in den späteren Stadien manchmal ein Zurückbleiben einer Brustseite hinter der anderen bei der Atmung, gelegentlich auch Lymphdrüsenschwellung oberhalb des Schlüsselbeins; außerdem besteht hie und da eine nach oben und unten scharf begrenzte Dämpfung zu beiden Seiten des Brustbeins oder der Wirbelsäule. Der auskultatorische Befund ergibt bei Erhaltung normalen Vesiculäratmens selten trockene, giemende Nebengeräusche, niemals jedoch feuchte, groß- oder kleinblasige R. G. (wie bei Tbc.). Häufig ist dei Vitalkapazität bis 400 ccm erniedrigt. Der Verlauf ist oft zweiphasisch: Viele Jahre lang Staublunge, dann darauf aufgepfropft rasches und schweres Ca; selten ist die 2. Phase länger dauernd; hier werden dann Epithelwucherungen durch Schwielen gehemmt. Im Endstadium entstehen: eigentümlich fahlgelbes Kolorit, hochgradige Mattigkeit, schwere stridoröse Atmung, die zu dauerndem Sitzen zwingt. Das Auftreten ist zu $^1/_4$ multipel; dabei kann Haupt- und Nebentumor verschiedene Struktur haben und jeder für sich metastasieren. Kombinationen von Silikose, Ca und Tbc. kommen vor. Das Ca kann noch 15—20 Jahre nach Aufhören der Grubenarbeit auftreten. Das Röntgenbild zeigt meist schon bei subjektiv noch völligier Gesundheit die Trübung einer deutlicher Pneumokoniose (disseminierte fleckige Trübung beider Lungenfelder), später lokalisierte Verschattungen je nach Sitz und Umfang des Tumors. Bei der weitgehenden Aehnlichkeit dieser Röntgenbefunde mit denen bei Tbc. ist die Heranziehung des klinischer Gesamtbildes und die wiederholte Untersuchung des Auswurfes unerläßlich. Die Autopsie ergibt regelmäßig folgenden Befund: Diffuse Induration der Lunge besonders in der Gegend beider Hili, sowie fleckförmige fibrinöse Hepatisation und Karnifikation. Die Pulmonalarterien zeigten häufig Mediafibrose; die Bronchien Muscularishypertrophie mit Lumenerweiterung. Die Pleura ist meist fibrös verdickt; ausgesprochenes Mißverhältnis zwischen Lungengröße und Thoraxweite. Das Herz ist meist vergrößert infolge Dilatation seiner Kammern. Mikroskopisch sind Zeichen von Emphysem und von Pneumokoniose vorhanden. Viele Alveolen sind durch Schwund der Septen vergrößert. Daneben ist andrerseits an vielen Stellen das interstitielle Bindegewebe vermehrt. Auch finden sich sehr zahlreiche bis stecknadelkopfgroße, fibröse Knötchen innerhalb des Lungengewebes und in der Pleura. Diese selbst ist verdickt und gefäßreich. Hie und da finden sich in der Umgebung stärkerer Bindegewebswucherung Infiltrate von Rundzellen. Makroskopisch fiel der geringe Luftgehalt der Lunge, rotbraune Verfärbung und Gefäßzerstörungen auf.

Radioaktive Strahlen üben eine starke Wirkung auf Knochen und umgebendes Gewebe, besonders auf das Periost, aus. Letzteres ist auf Bestrahlung sehr empfindlich. Es kommt zu starker Schwellung und Verdickung und das Periost löst sich leicht vom Knochen ab. Die innere Oberfläche zeigt eine hyaline Lage ohne Zellen. Die normale Schicht der Osteoblasten fehlt oft. Am Knochen findet man Erscheinungen von Osteoporose. Die Trabekel sind verschmälert und unregelmäßig und das Fettmark ist vermehrt. Die Knochenzellen weisen Degenerationen auf. Die Strahlenwirkung vermindert die Resistenz gegen Infektionen und verzögert die Wiederherstellung nach einer Infektion. Die Sequestrierung geht langsam vor sich und die Knochenregeneration ist selten. Bei 1819 Patienten mit intraoralem Krebs, die innerhalb 7 Jahren zur Beobachtung kamen, wurde bei 235 = 13% eine Osteoradionekrose festgestellt. Die durchschnittliche Entwicklungszeit für die Nekrose betrug 11 Monate. Ganz besonders stark trifft die Strahlenschädigung den heranreifenden und jungen Knochen und auch Knorpel. Der Knochen des Erwachsenen scheint eine hohe Strahlenresistenz zu besitzen. Nicht ganz selten kam es vor, daß sich an geschädigten Knochen später Osteosarkome entwickelten. Insgesamt sind bis 1938 14 solche Fälle beobachtet worden (79).

Eine isolierte Schädigung der Muskulatur ist bisher nicht beobachtet worden. Sie war stets vergesellschaftet mit Schäden der darüberliegenden Haut und äußerte sich in degenerativen Prozessen.

Was den Magen-Darmkanal betrifft, so wurde nur bei stärkster Strahleneinwirkung eine entzündliche Veränderung der Schleimhaut mit kolikartigen Schmerzen beobachtet. Bei akuter Vergiftung kommt es zu Bluterbrechen und Blutentleerungen aus dem Darm. Die Autopsie ergibt meist die Erscheinungen der Häm. Diathese, also enorme Blutungen in die Schleimhaut des Darms und entzündliche Veränderungen an der Schleimhaut des ganzen Magen-Darmtraktus. Im Dünndarm imponieren Schleimhautdefekte, Schwund der Drüsen, entzündliche und degenerative Prozesse. Die Submucosa ist stark verdickt und fast überall dicker als die Muscularis. Manchmal ist auch eine pseudomembranöse Colitis vorhanden. Die Nieren zeigen bei akuter Vergiftung eine fettige Degeneration und Abstoßung der Epithelien; die Leber ist fettig degeneriert, ab und zu sind kleine entzündliche Infiltrate vorhanden. An Gallenblase, Gallengängen sowie Pankreas und Nebennieren ist meist kein pathologischer Befund festzustellen. Wichtig ist noch der Einfluß der radioaktiven Strahlen auf die männlichen und weiblichen Keimsrüsen. Die Beurteilung wird allerdings erschwert durch das mögliche Zusammentreffen organischer Ver-

änderungen, funktioneller Schädigungen und innersekretorischer Störungen. Eine Umfrage bei 110 Radiumärzten ergab zu 18% Schädigung der Zeugungsfähigkeit. Bei weiblichen Personen wurde eine Schädigung des Ovars und des Eies beobachtet. Bei Radiumlaborantinnen finden sich relativ häufig Menstruationsstörungen, besonders wenn die Beschäftigung mit radioaktiven Stoffen frühzeitig (17.—18. Lebensjahr) einsetzte. Am Hoden kommt die Wirkung der Strahlen darin zum Ausdruck, daß bestrahlte Tiere durch Azoospermie und Oligonekrospermie steril wurden. Bei hohen Strahlendosen sind Azoospermie und Sterilität irreparabel. Makroskopisch sind die Veränderungen am Hoden meist gering und beschränken sich auf eine kaum nachweisbare Verkleinerung und Schlaffheit des Organs. Brown und Osgood (80) haben bei 18 Arbeitern von Radiumfabriken, die zum Teil schon lange kinderlos waren, Azoospermie und Oligonekrospermie festgestellt. Bei dieser professionellen Schädigung kommt es zu Regeneration, wenn die Schädigung ausgeschaltet ist. Die Wirkung der Strahlen auf das Ovar verhält sich ähnlich wie die Hodenwirkung. Makroskopisch ist außer einer leichten Verkleinerung nichts Abnormes festzustellen. Histologisch zeigen die reifen Follikel die schwersten Veränderungen; die Primärfollikel scheinen an Empfindlichkeit wesentlich zurückzustehen, sodaß man den Eindruck gewinnt, daß die Strahlenempfindlichkeit mit zunehmender Follikelreifung größer wird.

In rassenhygienischer Beziehung interessiert besonders die Frage der Nachkommenschaft, wobei grundsätzlich 2 Probleme auseinander zu halten sind: Schwangerschaft nach Strahlenwirkung und bestrahlte Schwangerschaft. In beiden Fällen können unter Umständen phänische und genische Schäden in Frage kommen. Bei Befruchtung nach Strahleneinwirkung auf das Ovar wurde im Tierversuch Mutation beobachtet, die unter allen Umständen als ungünstig bewertet werden muß. Es wurde darauf hingewiesen, daß solche antekonzeptionellen Keimschäden rezissiv seien, um aber in späteren Generationen zum Vorschein zu kommen. Diese auf experimentellen Untersuchungen beruhenden Beobachtungen wurden aber als auf den Menschen nicht übertragbar bezeichnet. Für Kinder früher bestrahlter Mütter ist nichts zu fürchten, vorausgesetzt, daß die Konzeption erst nach der Bestrahlung stattfand. Eine Spätschädigung, d. h. eine Schädigung der Nachkommenschaft, die erst nach Ablauf der Sterilität erzeugt wurde, gibt es nicht; sie ist jedenfalls bis heute nicht erwiesen. Immerhin fanden einige Autoren bei Kindern früher, d. h. vor der Konzeption bestrahlter Mütter ab und zu ein Zurückbleiben in der körperlichen Entwicklung. „Solange wir noch nicht klar sehen, hat der

Erfolg am Einzelindividuum zurückzutreten hinter die Achtung vor dem Intaktbleiben des Keimgutes." Grundlegend anders liegt das Problem der Strahleneinwirkung auf die im Mutterschoß heranreifenden Früchte. Schädigungen können hier erfolgen durch Veränderungen der Eihüllen, Bildung von Toxinen, intrauterinen Fruchttod. Weiter wurde bei bestrahlten Schwangerschaften beobachtet: Frühgeburt, Gewichts- und Wachstumsstörungen, Schädigung des Knorpel-Knochenwachstums (offenbleibende Fontanelle, Mikrocephalie, Wolfsrachen, spina bifida), Schädigung des Z. N. S., Idiotie. Bestrahlungen während der Schwangerschaft sowohl des Uterus als auch entfernter Organe der Mutter können also die Frucht schwer schädigen. Der Kern des Problems liegt in der Dosis. Letztere dürfte allerdings bei der beruflichen Beschäftigung mit Radiumstrahlen, zumal unter der Anwendung der üblichen Schutzanwendungen, meist noch in zulässigen Grenzen liegen. Hierher gehörige Mitteilungen stammen von Aschenheim und Stettner (81). Es handelt sich im 1. Fall um ein im ersten Schwangerschaftsmonat bestrahltes Kind, das sich im Alter von $3\,^1/_2$ Jahren als ein imbeciller Mikrocephale, mit Spasmen und Krämpfen behaftet, erwies. Das von Stettner beschriebene Kind zeigte im Alter von $2\,^1/_1$ Jahren Mikrophthalmus, Chorioretinitis, Strabismus, Nystagmus, allgemeine Koordinationsstörungen, Abasie, Intelligenzdefekte, Hypospadie und eine erhebliche Wachstumshemmung. Eine Umfrage Naujoks (82) bei früheren, nunmehr verheirateten Radiumassistentinnen ergab unter 125 lebenden Kindern 5 Entwicklungsstörungen. Ein sicherer Beweis für das Vorkommen von Mißbildungen liegt bis heute nicht vor. Auf jeden Fall müssen die erforderlichen technischen und persönlichen Schutzeinrichtungen bei allen Personen, die im Berufe mit Radium zu tun haben, peinlich angewendet werden. Eine Schwangere ist jeder Strahleneinwirkung zu entziehen.

Diagnose und D. D.:

Wie aus dem Gesagten ersichtlich ist, sind die Erscheinungen einer Schädigung durch radioaktive Strahlen sehr mannigfach. Meist kann jedoch auf Grund der Anamnese (Beruf bzw. Therapie) die Diagnose gestellt werden. Stehen die Blutveränderungen im Vordergrund, so kann evtl. an eine Benzolvergiftung gedacht werden. Die chron. Radiumschädigungen haben mit der gewerblichen chron. Phosphorvergiftung Aehnlichkeit. Ueber Anaemie als Frühzeichen gewerblicher Phosphorvergiftung ist vielfach berichtet worden. Auch macht die Phosphorvergiftung ostitische Prozesse im ganzen Knochensystem; und als Ausdruck der bakteriellen Infektion der ostitisch veränderten Kieferknochen kennen wir die Phosphor-Kiefernekrose.

Therapie und Arbeitsschutz: Die Behandlung der Radiumvergiftung erfordert die sofortige Entfernung aus dem Beruf. Empfohlen wird eine forcierte Calcium- und Vitamintherapie, ferner Mittel zur Blutneubildung, z. B. Leber in frischer Form, Magenpräparate, Ferrosulfate, Bluttransfusion, Höhenklima. Die Erwartungen auf den Erfolg dürfen nach den bisherigen Erfahrungen nicht allzu hoch gespannt werden.

Prophylaktisch ist zu fordern: Aerztliche Ueberwachung, Belehrung mündlich und durch Merkblätter, kurze Arbeitszeit, reichlich Bewegung in frischer Luft, Arbeitswechsel, entsprechende technische Schutzeinrichtungen.

Sehr wichtig ist der Arbeitsschutz: Die Maßnahmen müssen natürlich der Eigenart der einzelnen Beschäftigung angepaßt sein. Die internationale Kommission für Röntgen- und Radiumstrahlenschutz hat für Laboratorien die Grundzüge festgelegt: möglichst wenig und möglichst rasches Arbeiten mit hochaktiven Stoffen, genügende Entfernung, Verwendung langstieliger Zangen, Bleiwände, Arbeitswechsel, Verrichtung mancher besonders gefährlicher Arbeiten durch nur vorübergehend Beschäftigte; Verwendung von Faßinstrumenten (Zangen, Pinzetten, Fingerlinge), soweit arbeitstechnisch möglich; strahlungssichere Aufbewahrung und Transport; Abschirmung der sog. Sekundärstrahlung (= ß-Strahlung, welche sek. beim Durchgang von γ-Strahlen durch Metallkörper auftritt). Für die Leuchtfarbenindustrie gilt Verbot des Pinselführens in den Mund, längeres Tragen von Arbeitskleidern, Gummihandschuhen usw. Wesentlich sind dann größte persönliche Reinlichkeit, Verkürzung der Arbeitszeit auf 5 Tage in der Woche, ausreichender Urlaub; ärztliche Aufnahme- und kurzfristige laufende Untersuchungen, amtliche Ueberwachung aller herstellenden und verarbeitenden Betriebe; Schutz der Schwangeren.

Alle diese Maßnahmen aber sind nicht leicht durchführbar und ihre Wirkung kann sich erst nach Jahren zeigen. Voraussichtlich wird noch reichlich Gelegenheit vorhanden sein, die beruflichen Radiumschädigungen zu studieren, das, was bis heute noch ungeklärt ist, zu klären. Genaueste Erhebungen und Untersuchungen über jeden einzelnen Fall sind notwendig und diese können nur durch Zusammenarbeit von Radiumforscher und Arzt durchgeführt werden.

Literatur:

1. Gudcent F.: Strahlentherapie 2, 467.
2. Evans R. D.: Amer. J. publ. Health Nations Health 23, 1017 (1933).
3. Tönges E. u. H. H. Kalbfleisch: Frankf. Z. Path. 50, 100 (1936).
4. Mutscheller: Strahlenther. 4, 667.
5. Saupe u. Schmorl: Z. Krebsforsch. Berlin 1926.
6. Neitzel: Arbeitsmedizin, Heft 1, 1935.
7. Löwy: Die Joachimstaler Bergkrankheit.
8. Baader: Neue deutsche Klinik, 1929, Bd. 4, 177.
9. Flinn: Arch. physic. Ther. with Internat. Abstr. Off. J. Amer. Congr. of physical Therapie, Vol, 13, August 1932, Nr. 8.
10. Carnot u. Fiessinger: Bulletin et Memoir de la Societe Med. des Hopitaux de Paris. 3, 49, S. 528, 1925.
11. Mottram: Archiv of Radiol. a. Elektrother. 1920, S. 194.
12. Rajewsky B.: Strahlentherapie 56.
13. Janitzky u. Krebs: Strahlenther. 61.
14. Inouye u. Krebs: Strahlenther. 61.
15. Franke u. Rajewsky: Verh. dtsch. phys. Ges. 19, 33, 1938.
16. Gudzent u. Levy: Berl. kl. Wschr. 1912, 933.
17. Regaud u. Lacassagne: Handb. d. ges. Strahlenkunde v. Lazarus, Bd. 1, 1927.
18. Martland: J. americ. med. Assoc. 85, 1769, 1925.
19. Bickel: Berl. kl. Wschr. 1912, 1322.
20. Inouye M.: Radiol. Rundschau 5, 253 (1936).
21. Barkan u. Kienast: Kl. Wschr. 14, 896 (1936).
22. George, Gettler, Müller: Arch. Pathol. 7, 397, 1929.
23. Kohlrausch, Lpz. u. Berlin, 1935, 882.
24. Behounek: Kongreßreferate Zürich-St. Moritz 1934.
25. Zentralblatt für Radiol. 1938, S. 302.
26. Prado Tagle: Berl. klin. Wschr. 1912, 559.
27. Friedländer: Archiv f. Dermatol. 113, 359 (1912).
28. Askanazy: Wiener med. Wschr. 1929, 3.
29. Jentzer: Wiener med. Wschr. 1929, 3.
30. Hirschfeld: Berl. kl. Wschr. 1912, 1343.
31. Kosokabe: Fol. hämatol. Lpz. Archiv 29, 264 (1923).
32. Da Silva Mello: Z. kl. Med. 78, 231, 1913.
33. Pappenheim u. Plesch: Berl. kl. Wschr. 1912, 739 u. 2305.
34. Pighini, Giacomo: Endocrinologia 12, 225—236, 1937.
35. Mü. med. Wschr. 1932, 1.
36. Dtsch. med. Wschr. 1937, 1, 675—676.
37. Krömeke: Dtsch. med. Wschr. 1926, Nr. 7.
38. Heineke: Mü. med. Wschr. 1913, 2657, u. Mü. med. Wschr. 1914, S. 807.

39. Nürnberger: Dtsch. med. Wschr. 1915, 1, 700.
40. Schittenhelm: Fortschritt Rö. Str. 44. Kongreßheft, S. 88, 1931.
41. Dietel: Zbl. Gynäk. 1932, 870.
42. Gloor u. Zuppinger: Strahlenther. 40, 483, 1931.
43. Jagic, Schwarz u. Siebenrock: Berl. kl. Wschr. 1911, 1220.
44. Aubertin: C. R. soc. Biol. 58, 217 (1905).
45. Nielsen: Acta radiol. 13, 385 (1932).
46. Emile-Weil u. Lacassagne: Bulletin de 1. academiede Med., Bd. 93, 1925.
47. Gallavresi: Radiol. med. 18, 926, 1931.
48. Woldrich: A. Med. kl. 1, 17, 1931.
49. Martland-Harrison: Arch. Path. a. Labor, med. 2, Nr. 4. 1926.
50. Lanchout: Z. org. Chir. 34, 131, 1925.
51. Brule u. Boulin: Bulletin et Memoir de la Societe medical des Hopitaux de Paris. 3, S. 528. 1925.
52. Strahlenther. 6, S. 254.
53. Faber K.: Acta radiol. 2, 110 (1923).
54. Laffarati: Radiol. med. 9, 317—349, 1925.
55. Lavedan: J. de Radiol. 9, 1, 1925.
56. Siegel: Strahlenther. 11, 64, 1920.
57. Seitz-Wintz: Berlin-Wien, Urban u. Schwarzenberg, 1920.
58. Bock: Strahlenther. 16, 775, 1924.
59. Simon: Radiol. Rundschau 2, 4—12, 1934.
60. Gavazenni u. Minelli: Strahlenther. 5, 309, 1914.
61. Wegelin: Zieglers Beiträge 84, 299, 1930.
62. Fried. Fortschr. Rö. Str. 47, 359, 1933.
63. Str. Ther. 25, 225.
64. Lubarsch u. Waetjen: Str. Ther. 22, 484.
65. Lacassagne, Lattes u. Lavedan: J. de Radiol. 9, 1, 1925.
66. Wiener klin. Wschr. 1937, 19.
67. Gummach: Dtsch. med. Wschr. 37.
68. Lawson u. Davidson: Brit. med. Journ., S. 1491.
69. Axenfeldt: Ber. über d. Vers. d. Ophthalm. Ges. Hdbg., S. 333.
70. Uhthoff: Klin. Mon. Bl. für Augenheilkde. 43, S. 497.
71. Birch-Hirschfels: Klin. Mon. Bl. für Augenheilkde. 43.
72. Belt: Frankf. Zentral. Pathol. 42, 161 bzw. 160. 1931.
73. Doenecke: Strahlenther. 28, 415.
74. Mü. med. Wschr. 1935, 20, S. 808.
75. Hesse u. Härtling: Viertelj. Schr. f. ger. Med., Bd. 30 u. 31.
76. Saupe, Rostocki u. Schmorl: Z. Krebsf. 23, H. 4/5, 1926.
77. Boraks: Fortschr. auf d. Gebiet d. Rö. Str. 1936.
78. Ewing: Fortschr. auf d. Gebiet d. Rö. Str. 1936.
79. Kongreßblatt f. Radiol. 1936, 1.
80. Brown u. Osgood: Arch. of the Roentgen ray 1905, Bd. 9, S. 213.
81. Aschenheim u. Stettner: Zentr. Bl. Gyn. 1937, 1.
82. Naujoks: Arch. Gyn. 1929. Kongreßbericht 976.
83. Holzknecht: Strahlenther. 1925, Bd. 20.
84. Hey: Wiener klin. Wschr. 1905, Nr. 8.
85. Aubertin u. Beaujard: Arch. gén. de méd. 1905.
86. Helber u. Linser: Mü. med. Wschr. 1905, S. 15.

Lebenslauf.

Geboren am 30. Dezember 1915 zu Neustadt a. d. Weinstraße als Tochter des Schlachthofdirektors und städt. Bezirkstierarztes Robert Hugo besuchte ich dort von 1922—1926 die städtische Volksschule und von 1926—1935 dort das human. Gymnasium, wo ich im März 1935 das Abitur machte. Von Juli 1935 bis Oktober 1935 war ich im Arbeitsdienst. Dann studierte ich in Heidelberg fünf Semester Medizin und machte dort im März 1938 das Physikum. Von April 1938 bis März 1940 studierte ich in München Medizin und machte dort im Juni 1940 das Med. Staatsexamen. Seit 1. August 1940 bin ich an der städt. Frauenklinik in Nürnberg tätig.

Gertraud Hugo.